

А. Кайрбеков, К. Кунаибай, Б.А. Ералиева, М.М. Калиева, Н.Б. Байжигитова,
Г.Б. Еркинбекова, М.С. Ордаханова, С.Б. Джанкейсейова
Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д.Асфендиярова
Кафедра клинической фармакологии

ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ФОНЕ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ В ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Работа посвящена оценке эффективности лечения пожилых больных с артериальной гипертензией на фоне когнитивных расстройств в геронтологической практике, с применением к базисной терапии антагонистов кальция пролонгированного действия.

При оценке результатов проводимой терапии было выявлено, что у пациентов получавших Короним в дозе 5 мг в сутки в течение 12 недель, отмечалось достоверное улучшение исследуемых параметров до оптимального уровня.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, когнитивных расстройств, антагонисты кальция пролонгированного действия, эффективность терапии.

Артериальная гипертензия (АГ) – одно из самых распространенных заболеваний, на сегодняшний день является самой частой причиной высокой заболеваемости и смертности во всем мире. Доказана взаимосвязь между уровнем артериального давления и нарушением мозгового кровообращения, которые нередко приводят к летальному исходу. Инвалидизация происходит в результате поражения органов - мишеней, прежде всего сердца и сосудов головного мозга. Поэтому основной целью лечения является защита от повреждения, также восстановление их структуры и функции (1).

Головной мозг (ГМ) – один из основных «органов - мишеней» при АГ, развитие цереброваскулярных осложнений во многом определяют судьбу больных, являясь причиной стойкой утраты трудоспособности и летального исхода (2).

Единого подхода к лечению когнитивных расстройств в настоящее время нет. Основными мероприятиями при ведении больных с дисциркуляторной энцефалопатией является устранение известных факторов риска нарушения мозгового кровообращения и оптимизации мозгового кровотока.

Весьма существенным у лиц пожилого возраста является терапия сердечно-сосудистых расстройств и артериальной гипертензии. Особую тревогу вызывают широкое распространение АГ среди пожилого возраста, в связи с чем необходимы четкие и понятные разным специалистам рекомендации по ее рациональному лечению (3). Антигипертензивная терапия является одним из ключевых факторов успеха в профилактике мозговых инсультов. По данным большого числа рандомизированных контролируемых исследований, снижение систолического артериального давления (САД) на 10-12 мм.рт.ст., а диастолического (ДАД) на 5-6 мм.рт.ст. приводит к уменьшению частоты инсультов в почти на 40% (4).

Основная цель лечения пожилых больных с АГ состоит в максимальном снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности от них. К антигипертензивным препаратам, применяемым для лечения АГ, предъявляются особые требования: они должны обладать не только пролонгированным эффектом в течение суток, способствуя улучшению суточного профиля АГ и регрессу поражений органов – мишеней, но и оказывать метаболически положительный или нейтральный эффект. В связи с этим наиболее приемлемой признана терапевтическая стратегия, предусматривающая применение препаратов с селективным механизмом действия. В настоящее время, несмотря на появления новых классов антигипертензивных препаратов, антагониста кальция пролонгированного действия сохраняют свое лидирующее положение и остаются одной из групп лечения артериальной гипертензии по рекомендациям ВОЗ и национальных комитетов по АГ (5).

Среди антагонистов кальция пролонгированного действия Короним – самый популярный в мире и наиболее изученный с позиции доказательной медицины. Короним относится к дегидропиридином 3-го поколения. В отличие от других АК имеет большую продолжительность действия и селективность в отношении коронарных и периферических сосудов, отмечался выраженный нефропротективный эффект: улучшение показателей клубочковой фильтрации на 13%, а улучшение церебральной гемодинамики и показателей когнитивной функции на 8% демонстрирует его нейропротективный эффект.

Цель исследования – оценка клинической эффективности и безопасности препарата Короним в лечении артериальной гипертензии у пожилых возрастных групп на фоне когнитивных расстройств.

Материал и методы исследования.

Для исследования были отобраны 47 больных с АГ III степени, степени риска 3, и I и II стадии дисциркуляторной энцефалопатии. В исследование не включали больных со злокачественной и вторичной АГ, нестабильной стенокардией, недавно перенесенным острым инфарктом миокарда, сердечной недостаточностью, гемодинамически значимыми пороками сердца, сахарным диабетом, а также больных с психическими заболеваниями, дыхательной и почечной недостаточностью.

В исследование были включены 39 мужчины (74,3%) и 8 женщин (25,7%) в возрасте от 65 до 76 лет, средний возраст составил $73 \pm 1,8$ лет. Длительность заболевания АГ колебалась от 12 до 27 лет и составила в среднем около $18,4 \pm 1,7$ лет. До включения в исследование 25 человека (75,3%) получали различную антигипертензивную терапию как в виде монотерапии, так и в виде комбинированной терапии, при этом у всех пациентов на момент отбора АД было выше «целевого уровня» и следовательно эффект проводимой ранее терапии был расценен как неадекватный, остальные больные регулярного лечения не получали.

После проведения первичного обследования сформированы 2 группы больных. Группа 1 – основная (n = 26), где дополнительно к стандартной терапии назначали Короним в дозе 5 мг\сут. в течение 12 недель. Группа сравнения включала 21 пациентов аналогичного возраста ($73,1 \pm 1,7$ лет), которые получали только общепринятую терапию без Коронима. Продолжительность исследования 12 недель. Обе группы были сопоставимы по возрасту, полу, тяжести заболевания и применяемым дозам стандартной терапии.

Все пациенты были в стабильном состоянии, состояние их было расценено как компенсированное, перед исследованием отменялись все антигипертензивные препараты по меньшей мере на 7 дней и затем назначался Короним в дозе 5 мг в сутки. Общая длительность активной терапии составила 12 недель. У всех исследуемых до начала и после лечения оценивали следующие показатели: общие клинические, функциональные (ЭКГ, ЭхоКГ), исходная частота сердечных сокращений (ЧСС) по электрокардиограмме (ЭКГ), исходное систолическое диастолическое давления (САД и ДАД), показатели внутрисердечной гемодинамики, содержание общего холестерина и сахара крови.

Эффективность лечения оценивали по уровню снижения АД, через 2-4 и 14-16 дней от начала терапии путем определения клинического АД аускультативным методом в соответствии с рекомендациями ВОЗ/МОАГ (1999). Для оценки эффективности использовали измерения АД в положении больного сидя после 5 мин. отдыха.

Эффект считался хорошим при достижении целевого уровня АД, ДАД до 90 мм рт.ст. и ниже, удовлетворительным при снижении ДАД на 10 мм рт.ст. и более (но не до 90 мм рт.ст.) или 10% от исходного, неудовлетворительным при отсутствии снижения АД или при его повышении или снижении АД менее 10%.

Статистический анализ полученных результатов проводили методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента (данные представлены в виде $M \pm t$; достоверными считали изменения при $p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение.

За время наблюдения среди больных 1-и и 2-и группы не было летальных исходов и повторных госпитализации. В обеих группах выявлено значимое улучшение клинического состояния (табл1). Надо отметить, что более выраженные позитивные изменения в функциональном состоянии пациентов были обнаружены у больных получавших Коронима.

Таблица 1 - Влияние терапии на функциональное состояние пациентов и морфофункциональные параметры сердца.

Показатель	1-я группа – базисная терапия + Короним (n = 26)			2-я группа – контрольная, базисная терапия (n = 21)		
	исходно	ч/з 12 недель	P	исходно	ч/з 12 недель	P
Степень риска	3,0 ± 0,1	1,8 ± 0,1	0,03	2,8 ± 0,03	1,75 ± 0,01	0,003
Дистанция 6 мин. ходьбы, м	227 ± 3,1	422 ± 3,7	0,04	231 ± 0,07	402 ± 4,1	0,02
ФВ %	51,5 ± 1,4	57,12 ± 1,5	0,02	52,1 ± 1,2	53,1 ± 1,1	0,05
УО мл	52,7 ± 1,51	56,1 ± 1,1	0,01	51,1 ± 1,7	52,2 ± 1,0	0,08
ИУО мл/м ²	26,5 ± 1,12	27,8 ± 1,41	0,04	25,4 ± 1,8	27,5 ± 1,6	0,04
СВ, л/мин	3,14 ± 0,15	3,55 ± 0,16	0,01	3,17 ± 0,11	3,10 ± 0,2	0,02
СИ, л/мин ⁻¹ м ⁻²	1,66 ± 0,05	1,74 ± 0,06	0,01	1,56 ± 0,05	1,57 ± 0,06	0,05

На момент обследования больные предъявляли жалобы на: головные боли (85%), головокружение (76%), снижение памяти и внимания (26%), снижения работоспособности (25%), шум в голове и ушах (21%), снижение слуха (18%), метеолабильность (16%), раздражительность (17%), синкопальные состояния (8%), депрессия (10%), боли в области сердца (30%), боли в шейном отделе позвоночника (17%), расстройства сна (28%), слабость и утомляемость (20%).

На фоне проводимого лечения препаратом «Короним» отмечалась субъективная улучшения состояния больных: уменьшились головные боли, головокружения, прошли кардиалгии, дискомфортные состояния, нормализовалась АД. в результате проведенного нами исследования было выявлено, что через месяц от начала лечения препаратом «Короним» наблюдалось снижение САД с 176,5±1,5мм.рт.ст. до 159,8±1,3; ДАД с 110,1±1,2 до 97,6±1,2 мм.рт.ст.; через 2 месяца САД до 148,1±1,5мм.рт.ст. и ДАД до 90,3±1,1мм.рт.ст.; тогда через 3 месяца САД снизилось до 132,4±1,5мм.рт.ст. и ДАД до 87,6±1,2мм.рт.ст. (p < 0,05), так применения в дозе 5 мг в сутки приводит к достижению целевого уровня артериального давления у больных пожилого возраста (таблица 2).

Таблица 2 - Динамика АД и ЧСС при лечении препаратом «Короним»

Показатели	Исходно	4 недели	8 недель	12 недель	p
САД мм.рт.ст.	176,5 ± 1,5	159,8 ± 1,3	148 ± 1,5	132,4 ± 1,5	< 0,05
ДАД мм.рт.ст.	110,1 ± 1,2	97,6 ± 1,2	91,3 ± 1,2	87,6 ± 1,2	< 0,05
ЧСС в минуту	88,6 ± 1,4	82,5 ± 1,2	75,5 ± 1,2	72,1 ± 1,4	< 0,05

Примечание: p < 0,05 в сравнении и исходными данными.

По данным ЭКГ исходно у 89% пациентов отмечалось гипертрофия левого желудочка, признаки систолической перегрузки у 21% больных. По окончании периода наблюдения (через 12 недель) по ЭКГ данные признаки систолической перегрузки левого желудочка резко уменьшились.

Эхокардиографические показатели: масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) у пожилых больных АГ на фоне лечения «Короним» представлена на рисунке 1.

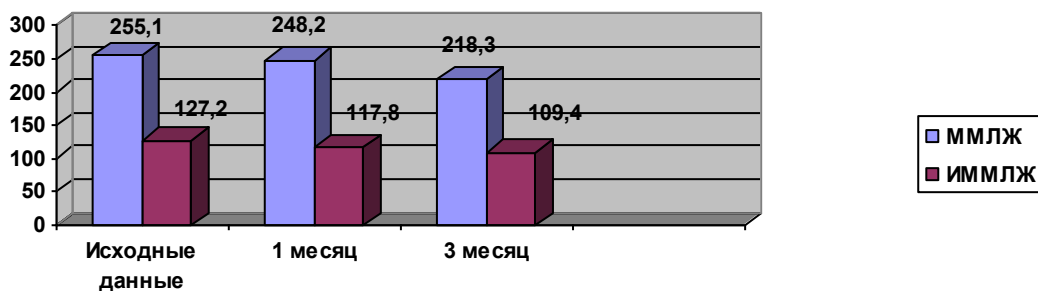


Рисунок 1 - Показатели ММЛЖ и ИММЛЖ у пожилых больных АГ при лечении Коронимом.

На рисунке 1 представлены изменения ММЛЖ и ИММЛЖ у пожилых больных АГ на фоне приема Коронима. Через 1 месяц лечения Коронимом нами выявлена тенденции к снижению ИММЛЖ (с 127,2±5,2 до 117,8±5,1 г/м), через 3 месяца достоверное снижение ММЛЖ (с 255,1 ±9,1 до 218,3±8,8 г/м) и ИММЛЖ (с 127,2±6,1 до 109,4±5,2 г/м).

На таблице 3 показаны результаты исследования при терапии Короним через 3 месяца выявлено достоверное снижение толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и толщины задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) в систолу (с 1,84±0,1 до 1,41±0,1 и (с 1,91±0,2 до 1,4±0,1 соответственно, p < 0,05).

Таблица 3 - Показатели ТМЖП и ТЗСЛЖ у пожилых больных при лечении Коронимом

Показатели	Исходно	3 месяца	p
ТМЖП	1,85 ± 0,1	1,52 ± 0,1	< 0,05
ТЗСЛЖ	1,94 ± 0,1	1,5 ± 0,1	< 0,05

Примечание: p < 0,05 в сравнении и исходными данными.

Достоверное снижение частоты таких жалоб, как шум в голове и ушах, метеолабильность, раздражительность, расстройства сна, слабость и утомляемость, наблюдалось только у пациентов, принимавших Короним, что свидетельствует о стабилизации вегетативного фона при приеме препарата.

Анализ клинических проявлений показал у всех больных достоверный регресс общемозговых симптомов, а также астении и депрессии и, кроме того, улучшение памяти и внимания. Но у больных первой группы регресс клинических симптомов в сравнении с контрольной группы был более выраженным.

Исходный уровень общего холестерина и глюкозы у обследованных больных АГ были в пределах нормальных величин (5,2 ммоль\л и 5,9 ммоль\л соответственно). Через 3 месяца терапии уровень холестерина оставался в этих пределах. Достоверных изменений показателей глюкозы в крови не наблюдалось.

Таким образом, Короним является метаболически нейтральным препаратом. В течение 12 недель Короним не оказывал негативного влияния на уровень глюкозы и общего холестерина в крови.

Отсутствие влияния препарата Короним в нашей работе на уровень глюкозы в крови, общего холестерина позволяет отнести его к метаболитически нейтральному препарату, что дает возможность назначать этот препарат больным артериальной гипертензией с сопутствующими атеросклерозом, сахарным диабетом, не тяжелыми поражениями печени и почек. Короним также обладает вазорегулирующим действием по отношению к мозговому кровообращению, и способствует адаптации мозгового кровотока в соответствии с метаболическими потребностями мозга.

На фоне терапии препаратом Короним у больных каких-либо побочных явлений мы не наблюдали. Хорошая переносимость, удобный режим назначения – все это определяет хорошую приверженность больных к лечению препаратом Короним.

Таким образом в результате проведенного исследования было установлено, что Короним, применяемый при когнитивных нарушениях у больных с артериальной гипертензией, оказывает выраженный терапевтический эффект. После проведенного лечения с включением Коронима у пациентов отмечались достоверное снижение шум в голове и ушах, метеолабильность, раздражительность, расстройства сна, слабость и утомляемость. Эти данные позволяют рекомендовать Короним (в дозе 5 мг в сутки) в комплексной терапии при когнитивных нарушениях у больных с артериальной гипертензией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Карпов Ю.А. Новые подходы к профилактике осложнений цереброваскулярных заболеваний // РМЖ. – 2016. – Т.10, №1. – С. 88-96.
- 2 Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента. – М.: Информатик, 2012. – 267 с.
- 3 Бурцев Е.М. Дисциркуляторная энцефалопатия (классификация, клинко-морфологические и электрофизиологические сопоставления, патогенез, лечение) // VII Всероссийский съезд неврологов. – Н.Новгород: 2015. - №182. – С. 26-34.
- 4 Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте: методическое пособие. – М.: 2015. – 72 с.
- 5 Руженская Е.В. Организационные аспекты совершенствования диагностического процесса и технологий динамической оценки состояния пациентов с когнитивными расстройствами. Методическое пособие. – Иваново: 2016. – 63 с.

**А. Кайрбеков, К. Кунанбай, Б.А. Ералиева, М.М. Калиева, Н.Б. Байжигитова,
Г.Б. Еркинбекова, М.С. Ордаханова, С.Б. Джанкейсейова**
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті
Клиникалық фармакология кафедрасы*

GERONTOLOGIYALYQ TƏЖИРИБЕДЕ КОГНИТИВТІК БҰЗЫЛЫСТАРДЫҢ АЯСЫНДА АРТЕРИАЛДЫ ГИПЕРТЕНЗИЯНЫ ЕМДЕУ

Түйін: Геронтологиялық тәжірибеде когнитивтік бұзылыстардың аясында артериалды гипертензияны емдеу тиімділігін бағалау жұмысына арналған, ұзақ әрекет ететін кальций антагонистерінің негізгі терапиясы қозғалысын қолдану. Бұл мақалада Короним препаратының тексеру қорытындысы және оның артериалдық гипертензиясы бар қарт адамдардың артериалдық дауысы мен ішкі жүрек гемодинамикасына әсері көрсетілген.

Қорытындыны бағалау терапиясын жүргізген кезде, Коронимді мөлшері 5 мг тәулігіне 12 апта алған кезде жағдайлары жақсарып, жоғары деңгейге жеткендігі анықталған.

Түйінді сөздер: артериалды гипертензия, когнитивті бұзылыс, ұзақ әрекет ететін кальций антагонистерінің қозғалысы, терапияның тиімділігі.

**A. Kairbekov, K. Kunanbay, B.A. Eralieva, M.M. Kaliyeva, N.B. Bayzhigitova,
G.B. Erkinbekova, M.S. Ordahanova, S.B. Dzhankeisova**
*Asfendiyarov Kazakh National Medical University,
Department of Clinical Pharmacology*

TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN THE BACKGROUND OF COGNITIVE DISORDERS IN GERONTOLOGICAL PRACTICE

Resume: The work is devoted to the evaluation of the effectiveness of treatment of elderly patients with arterial hypertension on the background of cognitive disorders in gerontological practice, with prolonged action applied to the basic therapy of calcium antagonists. When evaluating the results of the therapy, it was found that in patients receiving Koronim at a dose of 5 mg per day for 12 weeks, there was a significant improvement in the parameters to an optimal level.

Keywords: arterial hypertension, cognitive disorders, prolonged-action calcium antagonists, efficacy of therapy